



TITLE:

血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序 3. 脾病変における胃粘膜血流変動

AUTHOR(S):

真辺, 忠夫

CITATION:

真辺, 忠夫. 血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序 3. 脾病変における胃粘膜血流変動. 日本外科宝函 1982, 51(6): 923-931

ISSUE DATE:

1982-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208985>

RIGHT:

血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序

3. 膵病変における胃粘膜血流変動

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：戸部隆吉教授）

真 辺 忠 夫

〔原稿受付：昭和57年9月27日〕

Role of Blood Flow in the Development of Gastric Mucosal Injury Associated with Various Diseases III. Changes of Gastric Mucosal Blood Flow in Pancreatic Diseases

TADAO MANABE

The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. TAKAYOSHI TOBE)

In order to clarify the mechanism of development of gastric mucosal injury associated with chronic and acute pancreatitis, mucosal blood flow in each part of the stomach was measured by a radioactive microsphere technique in normal rabbits and in those with pancreatitis. Chronic pancreatitis was induced by complete ligation of the pancreatic duct for 1 week (short-term total PDL), 70% ligation of the pancreatic duct for 2.5 months (long-term partial PDL) and complete ligation of the pancreatic duct for 2.5 months (long-term total PDL). Acute pancreatitis was induced by infusion of trypsin and bile into the pancreatic duct for 6 hours.

In the short term-total PDL group, blood flow in the corpus of the stomach was significantly increased and that in the antrum and esophagus significantly decreased. In the long-term 70% PDL group and long-term total PDL group, increased blood flow in the corpus and decreased blood flow in the antrum persisted. Ulcers were found in the antrum of some rabbits with long-term total PDL. These results suggest that gastric hypersecretion which leads to increased mucosal blood flow in the corpus might cause mucosal injury in the ischemic antral mucosa in chronic pancreatitis.

In the acute pancreatitis group, 6 hours after infusion of autologous bile into the pancreatic

Key words: Gastric mucosal blood flow, Gastric mucosal injury, Chronic pancreatitis, Pancreatic duct ligation, Acute pancreatitis.

索引語：胃粘膜血流，胃粘膜損傷，慢性膵炎，膵管結紮，急性膵炎。

Present address: The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

duct all the animals were in shock, and along with the reduction of blood flow in the pancreas, a marked decrease of blood flow was also observed in the corpus of the gastric mucosa. The higher susceptibility of the corpus to acute pancreatitis may have been due to the impaired mucosal blood flow during systemic shock.

はじめに

慢性膵炎や膵頭十二指腸切除あるいは膵全摘後などの慢性膵障害や急性膵炎などに、胃粘膜損傷や胃出血を併発することはよく知られている。膵障害時には膵内外分泌機能障害との関連において、胃のガストリン分泌^{3,30)}、胃酸分泌の絶対的、相対的機能亢進^{7,8,10)}など攻撃因子の増強がみられるといわれている。しかしながら、胃粘膜損傷機序としては、粘膜血流をはじめ H^+ back diffusion, energy 代謝などの防御因子の低下も重要な役割を演じていることは、すでに指摘したとおりである^{20,21)}。

急性膵炎においては、膵より血中に逸脱したトリプシン、カリクレイン、エラスターゼおよびこれらにより2次的に産出されるキニン、ヒスタミンなどの血管作動性物質により各臓器に特有の血行動態変動が惹起されることは容易に想像される。とくに急性膵炎にともなう hypovolemic shock では、カテコラミンなどによる血管収縮、あるいは膵より逸脱される MDF さらに血液の凝固、線溶系の異常なども、胃をはじめとする諸臓器の血流障害と無関係とはいえない。本研究では家兎を用い実験的に慢性膵炎、急性膵炎モデルを作成し胃の血流変動を測定し、その局所血行動態から胃の粘膜損傷機序を解明しようと考えた。さらに胃粘膜病変を招来する他のさまざまな病態における胃粘膜血流との関連において、膵疾患に伴う胃粘膜病変の特徴について検討した。

実験方法

I. 慢性膵炎における胃血行動態

体重 2.0~3.0 kg の白色家兎36羽を用い、膵管結紮の部位、期間により次の4群に分け胃各部の血流量を測定した(図1)。

1. 対照群: 24時間絶食後胃各部の血流量を測定(12羽)

2. 膵管短期全結紮群: 24時間絶食後 pentobarbital 25 mg/kg による全身麻酔下に開腹を行ない膵管の十

二指腸開口部に膵管を結紮切離し、7日後血流測定(血流測定前24時間絶食)(8羽)。

3. 膵管長期部分結紮群: 膵の頭側30%を残して膵管の結紮切離を行い、70%部分の膵線維化を作成し2.5ヵ月後血流測定(血流測定前24時間絶食)(8羽)。

4. 膵管長期全結紮群: 膵管の十二指腸開口部に膵管の結紮切離を行い2.5ヵ月後血流測定(血流測定前24時間絶食)(8羽)。

II. 急性膵炎における胃血行動態

体重 2.0~3.0 kg の白色家兎20羽を次の2群に分け

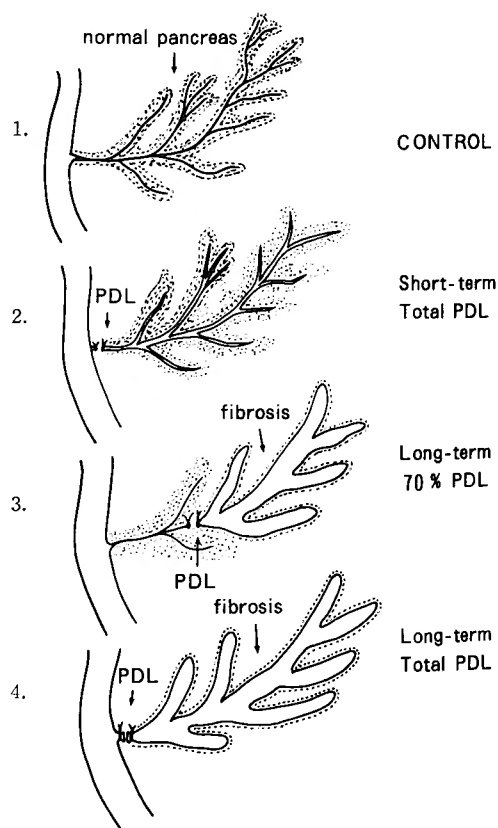


図1 慢性膵炎における胃血流測定
1: 対照群, 2: 膵管短期全結紮群, 3: 膵管長期部分結紮群, 4: 膵管長期全結紮群

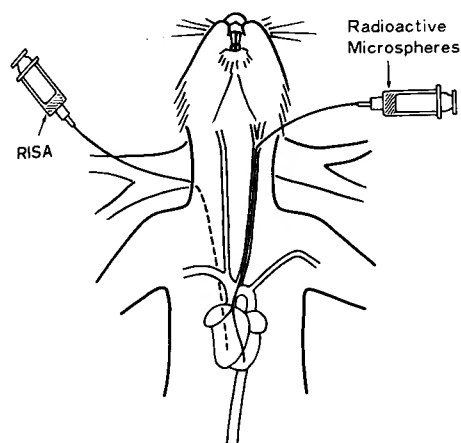


図2 Radioactive microsphere 法による血流測定

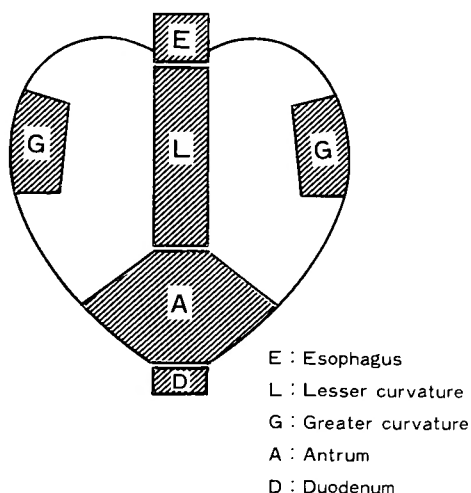


図3 胃における血流測定部位

胃各部の粘膜血流量および脾血流量を測定した。

1. 対照群：24時間絶食後胃各部の血流測定(12羽)。
2. 急性脾炎群：24時間絶食後 pentobarbital 25mg/kg の静注による全身麻酔下に開腹を行い脾管を十二指腸開口部近傍で結紮し、尾側脾管内にトリプシン 1200単位/kg、自家胆汁 0.2 ml/kg 混合液を約10秒間かけて注入し、6時間後に血流測定(8羽)。

急性脾炎群については血流測定に先立ち血清アミラーゼ値の測定を市販キットによる blue starch 法により行った。

血流測定方法：

第1編²⁰⁾で述べたように ^{131}I 標識ヒト血清アルブミン(RISA)稀釈法による心拍出量測定法²⁸⁾と radioactive microsphere を用いた Rudolph ら²⁹⁾の%心拍量測定法を組み合わせたわれわれの方法により行った(図2)。すなわち pentobarbital 静注による全身麻酔下に、左頸動脈より左心室内にポリエチレン管を挿入し、直径 $50 \pm 10 \mu$ の ^{85}Sr で標識した radioactive microsphere 約20万個を注入し、2~3分後 KCl 溶液にて家兔を屠殺、開腹し、胃脾を摘出した。

10%ホルマリン液で組織を固定後、組織を図3の如く食道、胃体部小彎、胃体部大彎、前庭部、十二指腸に分け、さらに、粘膜下組織を含む粘膜層(以下粘膜層)と筋層に分離した。十二指腸は筋層が極めて菲薄で粘膜層から分離することが困難なため全層を粘膜層として扱った。これらの各組織片について放射能活性を測定し、組織 1gm あたりの count 量と RISA による心拍出量から単位組織あたりの血流量を次式により求めた。

血流量 ml/min·gm 組織

$$= \frac{1 \text{ g 当りの count 量}}{\text{注入 count 量}} \times \text{心拍出量}$$

実験成績

I. 慢性脾炎実験

表1に対照群、脾管短期全結紮群、脾管長期部分結紮群、脾管長期全結紮群の胃各部粘膜層、筋層の血流量を示す

1) 脾管短期全結紮群(図4)：脾管結紮7日後、脾管は中等度に拡張し、脾は肉眼的に浮腫状を呈していた。胃の粘膜血流量は食道をはじめ前庭部、十二指腸では低下したが、胃体部小彎では明らかな上昇がみとめられた。対照に対する血流の増減率は粘膜層では、食道-63.4%、胃体部小彎+67.5%、胃体部大彎-8.4%、前庭部-59.8%、十二指腸-31.2%であった。筋層では食道-50.0%、胃体部小彎-74.1%、胃体部大彎-61.5%、前庭部-79.4%であった。

2) 脾管長期部分結紮群(図5)：脾の頭側30%を残して脾管結紮を行い2.5ヵ月後、尾側脾には肉眼的に正常の脾構造がみられず、結紮前直径 0.5~0.8 mm の脾管が直径 4~5 mm に著明に拡張し、脾管壁には肥厚がみられた。組織学的に脾組織はほとんど線維に置換され線維組織の間に acinar cell, islet cell が散見された。脾管結紮部より頭側脾では肉眼的にも組織学的にも変化がみとめられなかった。胃では胃体部小彎、胃体部大彎の著明な粘膜血流の増加、食道、十二指腸の粘膜血流の低下がみられた。対照群に対する各部の

表1 対照群，膵管短期全結紮群，膵管長期部分結紮群，膵管長期全結紮群における胃各部粘膜層および筋層の単位組織当りの血流量 ml/min·g 組織，mean ± SEM，および対照群に対する有意差検定：Student's t-test $p > 0.05$ を有意差なし（記載なし）とした。

		CONTROL	7 days after PDL	2.5 months after partial PDL	2.5 months after PDL
ESOPHAGUS	mucosa	1.61 ± 0.21	0.59 ± 0.14 P < 0.02	0.78 ± 0.25	1.20 ± 0.25
	muscularis	0.38 ± 0.08	0.19 ± 0.03	0.26 ± 0.04	0.22 ± 0.08
LESSER CURVATURE	mucosa	2.06 ± 0.35	3.45 ± 0.20 P < 0.02	3.16 ± 0.24 P < 0.05	2.33 ± 0.65
	muscularis	0.27 ± 0.06	0.07 ± 0.03	0.31 ± 0.16	0.09 ± 0.04
GREATER CURVATURE	mucosa	3.11 ± 0.24	2.85 ± 0.41	4.04 ± 0.90	4.05 ± 1.86
	muscularis	0.26 ± 0.05	0.10 ± 0.06	0.31 ± 0.14	0.04 ± 0.004
ANTRUM	mucosa	2.04 ± 0.32	0.82 ± 0.07 P < 0.01	2.09 ± 0.26	1.68 ± 0.58
	muscularis	0.34 ± 0.08	0.07 ± 0.03	0.19 ± 0.08	0.14 ± 0.02
DUODENUM	mucosa	2.05 ± 0.25	1.41 ± 0.18	1.34 ± 0.17	1.80 ± 0.20

血流増減率は、粘膜層では、食道-51.6%，胃体部小彎+53.4%，胃体部大彎+29.9%，前庭部+2.5%，十二指腸-34.6%，筋層では、食道-31.6%，胃体部小彎-14.8%，胃体部大彎+19.2%，前庭部-44.1%であった。肉眼的には胃粘膜面に明らかな変化を認めなかった。

3) 長期膵管全結紮群(図6, 7)：膵管を十二指腸への開口部近傍で結紮し，2.5カ月後，膵は全域に至り著明な膵管拡張を伴い線維化を来し，acinar cell, islet cell は線維間に散見されるにすぎなかった。胃の粘膜血流量は胃体部小彎，胃体部大彎で増加し，食道，前

庭部では低下がみられた。対照群に対する各部血流量の増減率は，粘膜層では，食道-25.5%，胃体部小彎+13.1%，胃体部大彎+30.2%，前庭部-17.6%，十二指腸-12.2%，筋層では，食道-42.1%，胃体部小彎-66.7%，胃体部大彎-84.6%，前庭部-58.8%であった。一部の家兎胃の前庭部粘膜面には潰瘍の形成がみとめられた(図8)。

II. 急性膵炎実験

膵管結紮を行い，トリプシン加胆汁注入による急性膵炎作成後，血清アミラーゼ値は，前値 255 ± 33 単位 (Somogyi unit) から6時間後には2714 ± 62単位と明ら

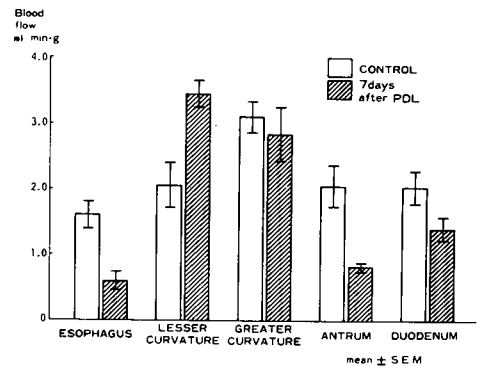


図4 膵管短期全結紮群における胃各部粘膜血流量

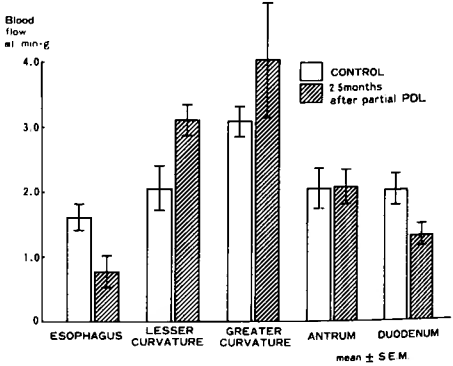


図5 膵管長期部分結紮群の胃各部粘膜血流量

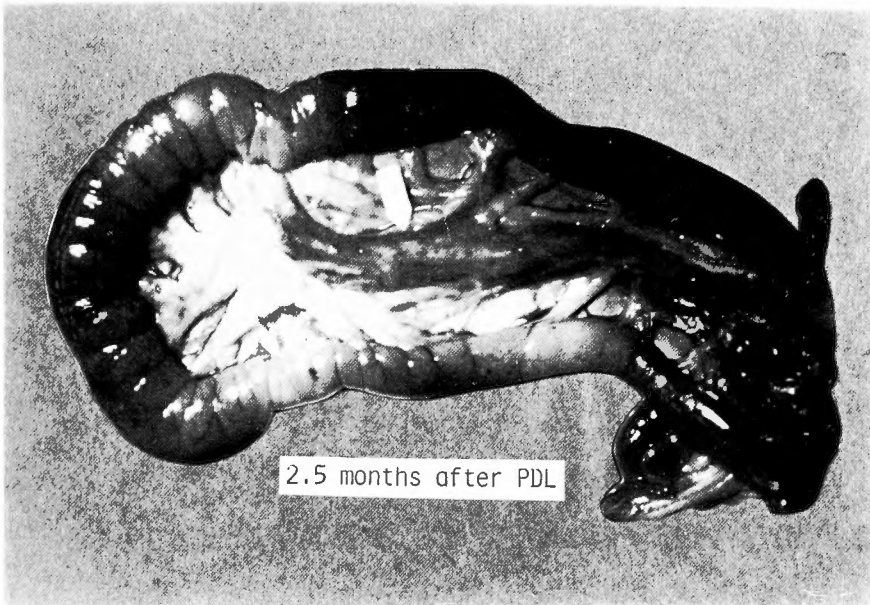


図6 膵管長期全結紮群における膵所見，著明な膵管拡張（矢印）がみられる。

かに高値を示し，すべての家兎は shock 状態に陥った。膵は出血浮腫状を呈し組織学的にも zymogen 顆粒の増加，間質の浮腫，細胞浸潤，出血がみられ，明らかに急性膵炎の像を示した。

胃の粘膜血流量（表2，図9）は，食道をはじめ胃体部小彎，胃体部大彎，十二指腸では低下を示し，前底部では上昇したが，胃体部小彎を除き対照群との間に有意差はみられなかった。対照群に対する胃粘膜血流増減率は，食道-22.4%，胃体部小彎-63.1%，胃体部大彎-21.5%，前底部+42.6%，十二指腸-13.2

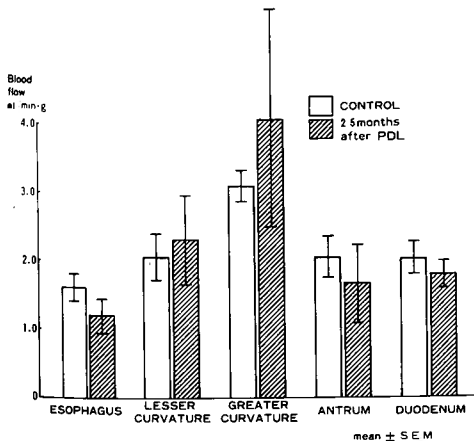


図7 膵管長期全結紮群における胃各部粘膜血流量

表2 対照群，急性膵炎群における胃各部粘膜層の単位組織当りの血流量 ml/min·g 組織，mean ± SEM，および対照群に対する有意差検定・Student's t-test $P > 0.05$ を有意差なし（記載なし）とした。

	CONTROL	ACUTE PANCREATITIS
ESOPHAGUS	1.61 ± 0.21	1.25 ± 0.56
LESSER CURVATURE	2.06 ± 0.35	0.76 ± 0.06 $p < 0.001$
GREATER CURVATURE	3.11 ± 0.24	2.44 ± 0.61
ANTRUM	2.04 ± 0.32	2.91 ± 0.84
DUODENUM	2.05 ± 0.25	1.78 ± 0.20
STOMACH	1.40 ± 0.17	1.17 ± 0.17
PANCREAS	0.46 ± 0.07	0.32 ± 0.08

%であった。膵血流量は，正常群 0.46 ± 0.07 ml/g·min に対し，急性膵炎群 0.32 ± 0.08 ml/g·min で，正常群に対して30.4%の血流減少であった。なお，急性膵炎群の胃・十二指腸粘膜は蒼白を呈したが明らかな糜爛，潰瘍などの形成はみとめられなかった。

考 察

膵外分泌障害時に，胃十二指腸潰瘍が併発すること

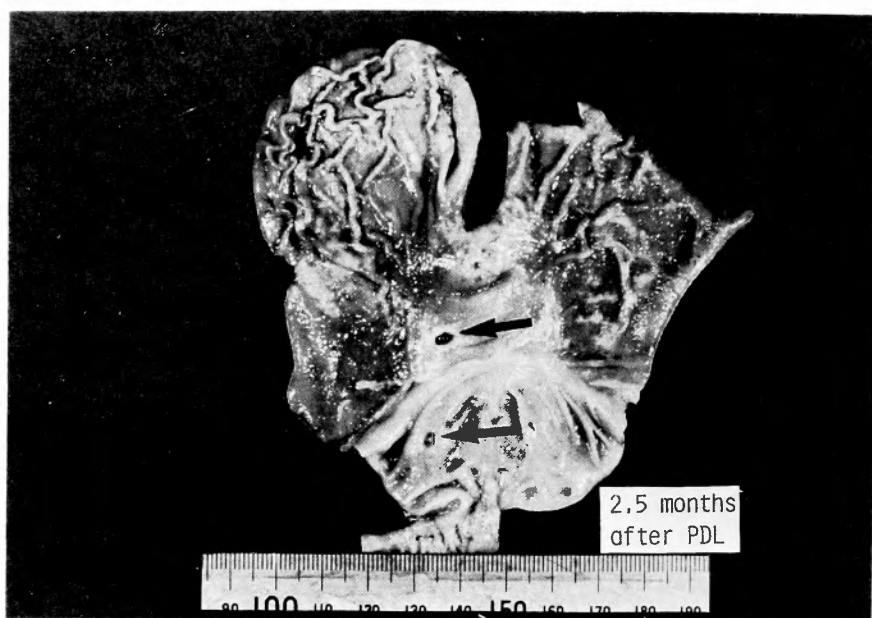


図8 膵管長期全結紮群における胃の肉眼的所見、前庭部を中心とした潰瘍形成(矢印)がみられる。

はよく知られているが、教室の慢性膵炎57例(石灰化膵炎12例, 非石灰化膵炎45例)においては, 12例21.1% (うち石灰化膵炎2例16.7%, 非石灰化膵炎10例22.2%)に胃十二指腸潰瘍の合併がみとめられた³²⁾。Dreiling ら⁷⁾は, アルコール性慢性膵炎患者の13%に Owens ら²⁷⁾は32%に, さらに Elliott⁸⁾によると, 膵炎手術例の34%に潰瘍をみている。実験的には Dragstedt ら⁶⁾は, 膵管結紮犬では29%に, 坂崎ら³⁰⁾は, 膵管結紮犬の100%に十二指腸上部粘膜の発赤, 糜爛

をみとめている。

このような慢性膵炎に合併する潰瘍はいずれも消化性潰瘍であり, 主として胃の前庭部から十二指腸に病変がみられ, その成因としては, 慢性膵炎に伴う胃液分泌亢進が指摘されている。実験的には膵管結紮による胃液分泌亢進がよく知られている^{6, 11, 19, 30)}。Elliott ら^{8, 9, 10)}は犬を用いて, Heidenhain pouch からの酸分泌をみているが, とくに, 膵管結紮犬において術後20~30日以後に著明な胃液分泌の亢進が起り, 幽門部

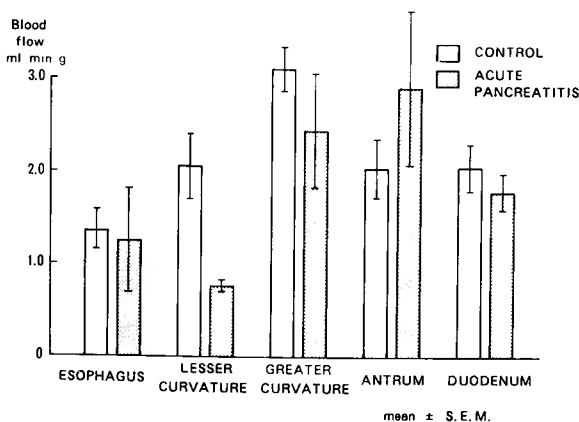


図9 急性膵炎群における胃各部粘膜血流量

切除を行うと胃液分泌亢進が抑制されることから萎縮瘻のとくに島細胞からの幽門洞刺激物質による胃液分泌亢進を示唆している。一方, McIlrath ら²³⁾, Kyle ら¹⁸⁾, Hein ら¹⁴⁾, Chey ら⁹⁾ も瘻管結紮により, 食事刺激による Heidenhain pouch からの胃液分泌亢進を観察しているが, 食事に胰酵素剤を混じて与えると胃液分泌亢進は抑制され, さらに, 萎縮瘻からの extract では胃液分泌が起らないことから, 十二指腸内における瘻液の欠如が, 胃液分泌亢進の原因であるとしている。瘻瘻犬, 瘻全摘犬においても, 食事刺激による胃液分泌亢進がみられることから, とくに瘻からの lipase の分泌の欠落による十二指腸における脂肪吸収障害が胃液分泌抑制を阻害し胃液分泌亢進をもたらすとしている。

瘻管結紮時の胃液分泌亢進機序における gastrin の関与については, 坂崎ら³⁰⁾ は瘻管結紮犬において血清ガストリン値は4週間後に前値の2.6倍に上昇するとし, Basso ら³⁾ も同様の結果を示している。この場合 gastrin の起原が問題となるが, 戸部ら³³⁾ の螢光抗体法による観察では, gastrin は瘻内には存在せず, また, 瘻の extract 中に gastrin 様の物質も見い出されていない^{12, 13)}。さらに Elliott ら⁹⁾ の実験において瘻管結紮による胃液分泌亢進は幽門前庭部切除により消失することが示されており瘻管結紮後のガストリン分泌亢進は幽門前庭部起原のものと考えられる。

このように, 瘻管結紮後の胃十二指腸潰瘍発生機序としては, 直接あるいはガストリンを介する胃液分泌亢進が関与していると考えられるが, 胃粘膜血行動態からながめてもこの事実は明瞭にとらえられる。すなわち, 家兎を用いて瘻管結紮を行うと, 胃体部における粘膜血流量は結紮7日後すでに上昇を示し, 70%以上の瘻管結紮では2.5ヵ月後に至るまで血流上昇が持続した。胃液分泌亢進に伴って胃体部の粘膜血流量が増加することはよく知られており, ガストリン負荷^{4, 16, 17, 21)}あるいはヒスタミン負荷^{16, 17, 26)}時の胃体部血流増加機序と同様, 胃液分泌亢進を介する血流増加と考えられるが, 胃液分泌亢進時に胃壁内の動静脈シャントが閉鎖する結果血流増加が起るともいわれている^{21, 26)}。本実験から明かなように瘻管の完全結紮を行うと結紮7日後には胃体部粘膜の血流量は上昇し, 瘻の70%が線維化した状態でなおかつ胃体部血流上昇がみられる事実は, 血流上昇機序として瘻管結紮による十二指腸粘膜への瘻液の途絶による胃液分泌亢進を介する二次的血流上昇が示唆される。

一方, 前庭部, 十二指腸粘膜の血流変動をみると, これらの部位では瘻管完全結紮, 就中瘻管完全結紮7日目群で血流低下が著しかった。この前庭部, 十二指腸の粘膜血流量の低下原因については明らかではないが, Menguy ら²⁴⁾ は histamine が胃前庭部の血流を低下させると述べており, 障害瘻からの何らかの血管作動性物質の影響も無視出来ないと考えられる。すなわち瘻管結紮には瘻液途絶による胃液分泌亢進に加うるに障害瘻からの何らかの物質による影響などが複雑にからんで特有の胃血流パターンを形成するものと考えられる。胃前庭部が血流低下を来すと粘膜における H^+ の透過性が高まり³¹⁾ back diffusion が起りやすく, また, 胃粘膜における ATP レベルも低下する²⁵⁾ことから前庭部, 十二指腸粘膜における防御因子は低下する。このような状態下に胃体部からの胃液分泌亢進が加わると, 前庭部は容易に損傷されるものと考えられる。瘻管結紮に伴う胃各部筋層血流量については粘膜血流に比し, 血流量が非常に低く, 粘膜血流の増減に際し一定の関連性を見出せず, 筋層血流動態の意義は明らかでなかった。

急性瘻炎に上部消化管出血の合併する率は高く, Marks ら²²⁾, Howard¹⁵⁾ は25~35%であるとしている。一般に急性瘻炎時には, 胃液分泌は低下しているといわれているが, 阿部¹⁾ は瘻からの重碳酸分泌はより低下し, 酸分泌相対優勢にあると述べている。急性瘻炎時の急性潰瘍の成因について阿部¹⁾ は相対的優勢分泌される酸および脱落組織の蛋白質が十二指腸へ流入することにより secretin, CCK-PZ の分泌がおこり, 急性瘻炎に伴って過分泌される glucagon²⁾ とともに十二指腸は異常な運動亢進状態となり, さらに他の諸要因が集束, 重合され, spasms なる病態を形成し, 上行性に胃内に展開して急性潰瘍を形成するとしている。しかしながら本実験における家兎を用いたトリプシン加胆汁瘻管内注入法による急性瘻炎時の胃粘膜血流変動をみると, 瘻炎作成6時間後家兎は shock に陥り, 瘻血流量とともに胃各部粘膜血流量は, とくに胃体部小彎, 大彎において明らかな低下を来し, 攻撃因子というよりはむしろ防御因子側に潰瘍形成の原因があるように思われた。このような胃体部粘膜を中心とした著明な胃粘膜血流低下は, 出血性ショック²⁰⁾や閉塞性黄疸, 肝壊死など²¹⁾のいわゆる全身的なショックに伴うストレス潰瘍における胃粘膜血流動態を表わしており, 病変は胃体部に局限し, 慢性瘻炎をはじめ hypergastrinemia, 肝硬変などに合併する消化性潰瘍

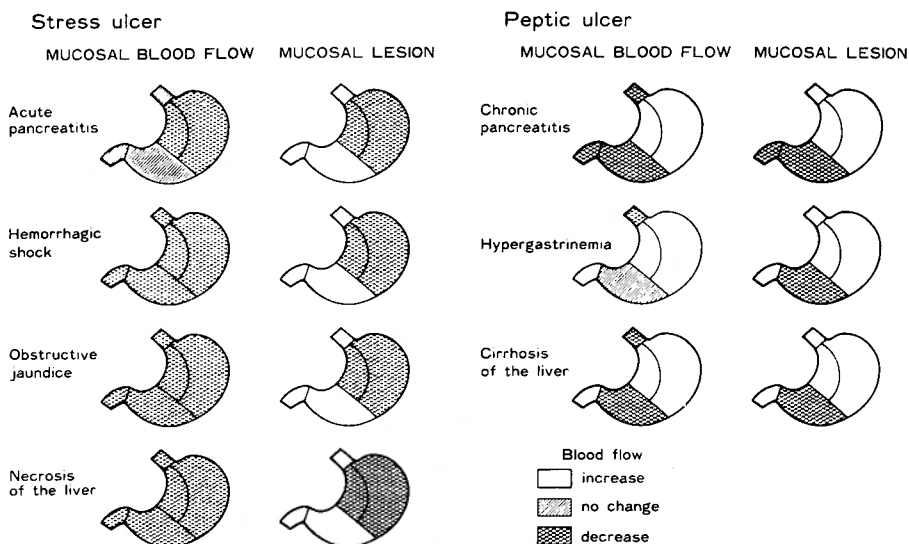


図10 急性膵炎, 出血性ショック, 閉塞性黄疸, 肝壊死, 慢性膵炎, 高ガストリン血症, 肝硬変症における胃粘膜血流量と粘膜損傷部位

21) の血流動態が, 胃体部の血流増加によって表わされ, 病変が胃幽門~十二指腸にみられるのとは対照的である (図10)。

急性膵炎時には胃体部の粘膜血流量が著明に低下するか, 同部は前庭部に比べ血流低下に際し, よりenergyの損失が大きき²⁵⁾, また back diffusionの影響を受けやすく³¹⁾, mucosal barrierの減弱から粘膜損傷へと容易に移行するものと考えられる。

以上, 急性膵炎時には後腹膜神経叢刺激や大量の循環血液量の損失に伴うショックを基盤とし, さらに膵からMDFをはじめ血管作動性物質などが遊離され, 結果的に上記のような胃粘膜血流動態を形成するわけであるが, 胃粘膜, 就中, 胃体部粘膜は血流低下に対して脆弱であり, 容易に防禦機構の破綻を来し, 粘膜損傷へと発展するものと考えられる。

結 語

慢性膵炎, 急性膵炎に併発する胃粘膜損傷機序を胃粘膜血行動態面から観察するため, 家兎を用い膵管結紮による慢性膵炎, トリプシン加胆汁膵管内注入による急性膵炎を作成し, radioactive microsphere法にて胃各部の血流量を測定した。

膵管結紮により膵の70%以上の膵外分泌腺機能障害を惹起し経過を観察すると, 早期から胃体部粘膜血流の増加と前庭部, 十二指腸粘膜血流の低下がみられ,

一部の家兎の前庭部に潰瘍の形成が認められた。慢性膵炎における胃粘膜損傷機序としては壁細胞領域における胃酸分泌亢進とともに前庭部における虚血に基づく防御因子の低下が同部における潰瘍形成原因と考えられた。

急性膵炎作成後すべての家兎はショック状態に陥り, 膵血流量の低下とともに胃体部粘膜の血流量の低下がみとめられた。胃体部は他の部位に比べ血流低下に際し, エネルギー代謝 back diffusionなどの影響を受けやすいことから, 急性膵炎における胃粘膜損傷機序として虚血による胃体部粘膜の防御因子の低下が主因をなすものと考えられた。

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました恩師戸部隆吉教授に深甚の謝意を表しますと共に, 終始, 御指導, 御鞭撻を戴きました鈴木 敬助教授に深謝致します。また実験に際し終始御協力下さいました藤堂徹一郎先生に感謝致します。

文 献

- 1) 阿部道夫: 胃腸相関の臨床. 医学のあゆみ 105: 917-928, 1978.
- 2) Banks PA, Janowitz HD: Some metabolic aspects of exocrine pancreatic disease. Gastroenterology 56: 601-617, 1969.
- 3) Basso N, McGuigan JE, et al: Elevated gastrin levels after pancreatic duct ligation. Arch Surg 105: 611-619, 1972.

- 4) Bell PRF, Battersby C, Harper AM: Gastric mucosal blood flow in the dog measured by clearance of krypton 85. *Br J Surg* **54**: 1003-1007, 1967.
- 5) Chey WY, Lorber SH: Influence of pancreas on gastric secretion in dogs. *Am J Physiol* **212**: 252-260, 1967.
- 6) Dragstedt LR: Some physiologic problems in surgery of the pancreas. *Ann Surg* **118**, 576-593, 1943.
- 7) Dreiling DA, Naqvi MA: Peptic ulcer diathesis in patients with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* **51**: 503-510, 1969.
- 8) Elliott DW: Effect of lost pancreatic juice on gastric acid and peptic ulcer. *Am J Surg* **127**: 658-662, 1974.
- 9) Elliott DW, Endahl GL, et al: Relation of antrum to pancreatic-induced gastric hypersecretion. *Surgery* **54**: 9-18, 1963.
- 10) Elliott DW, Taft DA, et al: Pancreatic influences on gastric secretion. *Surgery* **50**: 126-133, 1961.
- 11) Greenlee HB, Johnson AN, et al: Total pancreatic duct ligation. *Arch Surg* **83**: 872-877, 1961.
- 12) Gregory RA, Tracy HJ, et al: Extraction of a gastrin-like substance from a pancreatic tumor in a case of Zollinger-Ellison syndrome. *Lancet*, **1**: 1045-1048, 1960.
- 13) Hallenbeck GA, Code CF, et al: Absence of demonstrable gastric secretagogue in normal pancreatic tissue. *Gastroenterology* **44**: 627-636, 1963.
- 14) Hein ME, Silen W, Happer HA: Mechanism of canine gastric hypersecretion after complete pancreatic ductal obstruction. *Am J Physiol* **205**: 89-93, 1963.
- 15) Howard JH: Surgical disease of the pancreas. p. 213, Lippincott, Philadelphia, 1960.
- 16) Jacobson ED, Linford RH, Grossman MI: Gastric secretion to mucosal blood flow studied by a clearance technique. *J Clin Invest* **45**: 1-13, 1966.
- 17) 川村 功: 胃局所粘膜血流に関する研究, 胃体部と幽門前庭部の比較. *日消誌* **72**: 846-857, 1975.
- 18) Kyle KF, Welbourn RB: The mechanism of gastric hypersecretion following pancreatic duct ligation. *Br J Surg* **53**: 380-384, 1966.
- 19) Lander JH, Adams LA: Pancreatic duct ligation and gastric secretion. *Surg Forum* **13**, 292-294, 1962.
- 20) 真辺忠夫: 血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序 1. 出血性ショックにおける胃粘膜血流変動. *日外宝* **51**: 583-594, 1982.
- 21) 真辺忠夫: 血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序 2. 肝胆道病変における胃粘膜血流変動. *日外宝* **51**: 595-611, 1982.
- 22) Marks IN, Bank S, et al: Peptic ulceration and gastrointestinal bleeding in pancreatitis. *Gut* **8**: 253-259, 1967.
- 23) McIlrath DC, Kennedy JA, Hallenbeck GA: Relationship between atrophy of the pancreas and gastric secretion: An experimental study. *Am J Dig Dis* **8**: 623-631, 1963.
- 24) Menguy R: Effects of histamine on gastric blood flow. *Am J Dig Dis* **7**: 383-393, 1962.
- 25) Menguy R, Masters VF: Mechanism of stress ulcer: II Differences between the antrum, corpus, and fundus with respect to the effects of complete ischemia on gastric energy metabolism. *Gastroenterology* **66**: 509-519, 1971.
- 26) 中村欣一: 胃血流量に関する実験的研究 (アミノピリンクリアランス法). *信州医誌* **18**: 538-566, 1969.
- 27) Owens JL, Howard JM: Pancreatic calcification: Late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic pancreatitis. *Ann Surg* **147**: 326-338, 1958.
- 28) Pritchard WH, MacIntyre WJ, et al: The determination of cardiac output by the dilution method without arterial sampling. *J Lab Clin Med* **46**: 939-940, 1955.
- 29) Rudolph AM, Heyman MA: The circulation of the fetus in utero. *Circ Res* **21**: 163-184, 1967.
- 30) 坂崎庄平, 梅山 馨, 他: 膵管結紮犬における胃分泌, ことに血清ガストリン値の変動. *日消誌* **73**: 487-498, 1976.
- 31) Skillman JJ, Gould SA, et al: The gastric mucosal barrier: Clinical and experimental studies in critically ill and normal man, and in the rabbit. *Ann Surg* **172**: 564-584, 1970.
- 32) 鈴木 敏, 真辺忠夫, 他: 膵液分泌障害と胃粘膜血流変動. *日膵研プロシーディングス* **9**: 7-8, 1979.
- 33) Tobe T, Hemmi K, et al: Distribution of gastrin in human digestive organs demonstrated by direct immunofluorescence. *Arch Histol Jap* **37**: 59-72, 1974.